



TITLE:

Aldosteroneおよび抗Aldosterone物質の水,電解質代謝におよぼす影響に関する臨床的研究(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

松田, 孝之

CITATION:

松田, 孝之. Aldosteroneおよび抗Aldosterone物質の水,電解質代謝におよぼす影響に関する臨床的研究. 京都大学, 1966, 医学博士

ISSUE DATE:

1966-03-23

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/211796>

RIGHT:

【201】

氏 名	松 田 孝 之
	まつ だ たか ゆき
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 270 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 41 年 3 月 23 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	Aldosterone および抗 Aldosterone 物質の水、電解質代謝におよぼす影響に関する臨床的研究
論文調査委員	(主 査) 教 授 三 宅 儀 教 授 脇 坂 行 一 教 授 高 安 正 夫

論 文 内 容 の 要 旨

著者は Aldosterone の体液調節作用、特に水・電解質代謝作用、Aldosterone 拮抗剤の水・電解質代謝作用およびその作用機序などについての臨床的検索を行なった。すなわち薬物量の d-aldosterone monoacetate を単独またはこれの拮抗剤である 3-(3-oxo-7 α -acethylthio-17 β -hydroxy-4-androsten-17 α -yl) propionic acid γ -Lactone (SC-9420), 2, 4, 7-Triamino-b-phenyl-pteridine (SKF 8542, Triamterene), progesterone, glucocorticoid などと併用投与し、また SC-9420, Triamterene, N-formylchitosan polysulphuric acid (Heparinoid, ROI-8307), 1, 2-bis-(p-aminophenyl)-2-methylpropanone-1(Amphenson B), 2-methyl-1, 2-bis-(3-pyridyl)-1-propanone (SU-4885), hydrochloride of SU-4885 (SU-8874)などを諸種疾患症例に単独又は glucocorticoid と併用投与し、上述の検討を行なった。実験の対象として副腎機能正常人、Addison病、原発性および続発性アルドステロン症、尿崩症、周期性四肢麻痺、本態性高血圧症例を選んだ。1) 薬物量の d-aldosterone monoacetate は副腎機能正常人、Addison 病患者および特発性尿崩症患者において Na 排泄減少と K排泄増加をいずれも来したが、その作用は特に Addison 病患者において比較的少い薬物量で著明な Na・水の貯溜を来した。周期性四肢麻痺患者の 1 例に d-aldosterone acetate の 1 mg を 1 回筋注したが、麻痺発作は起こらなかった。2) Dexamethasone, Prednisolone などは aldosterone の Na 貯溜作用に若干抑制的に働いた。3) Addison 病に投与した d-aldosterone acetate の電解質作用を SC-9420 乃至 progesterone の併用投与により消滅させ得たので、両薬剤は遠位腎尿細管に働いて、恐らく競争的拮抗によりこの部における aldosterone の電解質作用を抑制すると考えられる。4) 原発性アルドステロン症の 1 例に SC-9420 1 日量 500mg 4 日間の投与では降圧効果を示さなかった。5) 続発性アルドステロン症患者における SC-9420 の利尿作用は腹水を伴う肝硬変症において高率であることは aldosterone が本症における腹水形成の一因であることを示す。6) 特発性尿崩症の 1 例において SC-9420 は若干の尿量減少効果を示した。7) Addison 病患者において Triamterene は同時に投与した aldosterone の電解質作用を抑制したので、その作用は遠

位腎尿細管に働いてその部における aldosterone の電解質作用を抑制すると考えられるが、Triamterene は鉱質ホルモンのない場合でも Na 利尿作用を示すので、Triamterene の腎尿細管における利尿作用は SC-9420 のそれとは異なる面があると考えられる。8) 腹水を伴う肝硬変症全例とうっ血性心不全の 1 例に Triamterene は利尿効果を示した。また、本剤が aldosterone の分泌増量のないと考えられる本態性高血圧症に降圧効果を示したことは、本剤が SC-9420 と異なった機序のもとに腎尿細管にも作用することを示す。9) 利尿降圧剤としての有効量は SC-9420 1 日量 400~500mg, Triamterene 1 日量 150~200mg であり、Triamterene が特に優れている。10) 副腎皮質におけるステロイドホルモン生合成の過程で 17α -21 および 11β -hydroxylation を阻害する Amphenone B は Conn 氏症候群の 1 例において降圧効果を示したが、副作用のための長期投与は困難である。11) 副腎皮質におけるステロイドホルモン生合成の過程で 11β -hydroxylation を阻害する SU-4885 乃至 SU-8874 を ACTH 分泌増量を抑える glucocorticoid とともに Conn 氏症候群、振顫麻痺、腹水を伴う肝硬変症患者に投与した。前二者は若干の水・ナトリウム利尿をみとめたが、後者にはこの作用をみとめなかった。12) 続発性アルドステロン症に Heparinoid RoI-8307 を投与して aldosterone 分泌の減少を見たが、Na・水利尿は見なかった。

以上のことから次の諸事実が証明された。d-aldosterone-21-monoacetate は人体投与により Na 水貯溜作用を発揮し、殊に Addison 病においてその電解質作用が強い。また、glucocorticoid や progesterone に aldosterone の Na・水貯溜作用に拮抗する働きがあることは、これらステロイドホルモンの生体内での相互作用の存在を示唆する。周期性四肢麻痺発作の発現は aldosterone 増量のみによるものでない。続発性アルドステロン症の aldosterone 過剰にもとづく水・電解質代謝異常を矯正するには副腎に直接に働く Amphenone, Heparinoid などよりも遠位腎尿細管に働く SC-9420, および Triamterene の方が有効である。また、SC-9420 のもつ競争的拮抗作用以外の性質をも持つ Triamterene の方が SC-9420 よりも更に有効である。

論文審査の結果の要旨

著者は Aldosterone および抗 Aldosterone 物質水・電解質代謝作用およびその機序を臨床的に検索した。薬物量の d-Aldosterone-21-Monoacetate を人体に投与すると Na 水貯溜、K 排泄作用を発揮することに Addison 病ではその作用が強い。

また Glucocorticoid や Progesterone は生体内で Aldosterone の Na 貯溜作用に拮抗する。Addison 病患者に投与した d-Aldosterone の電解質作用は SC-9420 または Triamterene の併用によって消滅する。競争的拮抗によって遠位腎尿細管での Aldosterone の電解質作用抑制のためと考えられる。

Triamterene は単独でも Na利尿作用を示すので Triamterene の腎尿細管における利尿作用は SC-9420 のそれとは異なる面があると考えられる。SC-9420 の利尿作用は腹水を伴う肝硬変症に高率であることは Aldosterone が本症における腹水形成の一因であることを示す。周期性四肢麻痺発作の発現は Aldosterone 増量のみによるものでない。続発性アルドステロン症の Aldosterone 過剰にもとづく水・電解質代謝を矯正する作用は副腎に直接働く Amphenone B, Heparinoid ROI-8307 よりも遠位腎尿細管の働く SC-9420, および Triamterene の方が強い。

また SC-9420 のもつ競争的拮抗作用以外の性質をも持つ Triamterene の方が SC-9420 よりも利尿および降圧作用が強い。

以上の諸事実が証明された。以上本論文は学問的に有益であって医学博士の学位論文として価値あるものと認める。